EXPOSÉ DES TITRES

et des

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

du

Docteur René MOREAU

-:-:-:-:-



T I T R E S   S C I E N T I F I Q U E S

Interne des Hôpitaux de Paris (1912)

Interne lauréat des Hôpitaux de Paris

(Médaille d'or 1921)



Docteur en médecine (1922)

Chef de Clinique médicale à la Faculté de Médecine (1923)

Médecin des Hôpitaux de Paris (1925)

Lauréat de l'Académie de Médecine (Prix Oulmont 1921)

Lauréat de la Faculté de Médecine (Prix de thèse 1922)

Membre de la Société de Neurologie.

ENSEIGNEMENT.

Conférences et Leçons à la Clinique médicale

Hôpital Saint-Antoine 1925 - 1926.

Hôpital Cochin 1927 - 1928 - 1929.

T I T R E S   M I L I T A I R E S

Médecin auxiliaire au 153e R. d'infanterie 1914-1915

Médecin auxiliaire ambulaire 3/20 1915

Médecin aide major G B D - 39. 1916

Médecin aide major auto clin. N° 2. 1917 - 1918.

CROIX DE GUERRE

T R A V A U X

S Y S T È M E   N E R V E U X

Contribution à l'étude du siège et de la nature des lésions dans la chorée aiguë.

Thèse de Paris 1921.

Deux cas de paralysie agitante consécutifs à l'encéphalite léthargique.

(en collaboration avec MM. SOUQUES & PICHON)
Société de neurologie 3 Juin 1920.

Thèse : Contribution à l'étude du siège et de la nature des lésions dans la chorée aiguë.

La chorée aiguë de Sydenham , bien connu dans ses manifestations cliniques garde une étiologie imprécise et les lésions anatomopathologiques qui ont été observées au cours de cette affection varient de siège et de nature : Tantôt les lésions multiples criblent tous les points de l'encéphale, tantôt aucune lésion ne peut être décélée, et tour à tour des altérations des cortex ou de la voie pyramidale, des noyaux gris centraux ou de la voie cérébelleuse ont pu être incriminées. Un cas de chorée aiguë que nous avons pu observer avec Monsieur SOUQUES nous a permis de relever l'existence de nodules infectieux typiques strictement localisés aux noyaux gris centraux, nodules qui, par leur nature et leur localisation, nous ont paru apporter une contribution intéressante à l'étiologie de la maladie et à la physiologie pathologique de son signe essentiel : le mouvement choréique.

La chorée aiguë s'était développée chez une jeune fille de 15 ans sans antécédent pathologique; rapidement la chorée était devenue intense et généralisée et l'existence de mouvements choréiques fut, pendant toute

l'évolution une maladie, le seul trouble neurologique qu'on put observer. Nul trouble traduisant une atteinte de la voie pyramidale ni de la voie cérébelleuse. Pure dans ses symptômes, cette chorée ne fut précédée ni accompagnée d'aucun trouble qui pût faire penser à une chorée rhumatismale, ou à une chorée en rapport avec l'encéphalite épidémique. Ce n'est que tardivement qu'apparurent avec la fièvre, la tachycardie, le délire, les petites infections cutanées et buccopharyngées, et après 2 mois d'évolution la maladie se termina par la mort. L'autopsie faite dans de bonnes conditions, après formolage précoce, permit de constater que les centres nerveux étaient d'apparence normale. Une légère hypérémie des méninges sans altération importante ni épaississement notable. La coupe des hémisphères ne révélait rien d'autre qu'un aspect ponctué, dû à la distension des vaisseaux au niveau du noyau lenticulaire de l'un et de l'autre côté sans foyer de ramollissement.

Des coupes en série nous ont montré des lésions discrètes localisées au noyau lenticulaire, à la couche optique, au noyau caudé à la région sous optique et enfin à la capsule externe. En aucun autre point de l'encéphale nous n'avons trouvé de lésion appréciable.

Les lésions relevées se présentaient sous 2 types distincts:

1°) de très rares nodules infectieux dépistés en 2 points seulement : un nodule dans la région sous optique gauche un nodule dans la région sous optique gauche un nodule situé en arrière de la commissure blanche antérieure à gauche également;

2°) des lésions vasculaires et périvasculaires, plus diffuses consistant en thromboses veineuses nettes, en lésions artérielles très discrètes, en infiltration oedémateuse des gaînes vasculaires. En aucun point nous n'avons trouvé d'infiltration leucocytaire des gaînee périvasculaires comparable à celle que l'on voit au cours de l'encéphalite. Ces lésione nous ont frappé par leur localisation vraiment élective aux vaisseaux du noyau lenticulaire. Celui-ci présentait un aspect lacunaire dû à ce que chaque vaisseau était véritablement disséqué dans sa gaine par un processus d'oedème et toute la partie antéro externe du putamen révélait de ce fait un aspect criblé qui se retrouvait, mais à un moindre degré au niveau du noyau caudé et de la couche optique.

Aucune autre altération ne put être décelée ni

dans le cortex ni au niveau du bulbe, de la protubérance ou de la moelle.

Les nodules infectieux, de 200   de diamètre environ, étaient indépendant des vaisseaux et de tout prolongement de l'épendyme ils étaient constitués uniquement de mononucléaires, moyens et lymphocytes serrés étroitement les une contre les autres et la cellule renversée à leur voisinage, étaient en voie de neuronophagie.

Les lésions artérielles demeuraient discrètes et c'est à peine si nous avons trouvé dans le putamen des foyers hémorragiques ponctiformes, microscopiques, sans lésion pariétale importante sans rupture des parois.

Les lésions veineuses par contre étaient plus étendues et plus importantes. Nombre de veines étaient thrombosées, bourrées de leucocytes ayant une tendance manifeste à la margination, formant un revêtement continu, doublant la paroi et passant en quelques points par diapédèse dans le tissu avoisinant, mais sans jamais donner lieu à une infiltration notable des gaines périvasculaires. Enfin certaines veines offraient des lésions inflammatoires plus marquées : leur lumière était obturée par un caillot envahi dans toute son étendue

par de très nombreux leucocytes : mais, tandis que les nodules infectieux étaient constitués par des mononucléaires - les leucocytes intravasculaires étaient surtout des polynucléaires plus ou moins altérés.

La nature même de ces lésions montrait que l'infection qui avait déterminé la chorée était bien différente des encéphalites aiguës microbiennes à pneumocoque par exemple - et tout aussi différente de l'encéphalite aiguë épidémique, et de la poliomyélite où les nodules infectieux et surtout les gaines leucocytaires péri-vasculaires prennent une importance capitale et permettent aisément d'identifier l'infection causale.

La topographie des lésions avait retenu notre attention : elles prédominaient sur les noyaux gris centraux et parmi eux c'était le putamen qui présentait le maximum d'altérations : aspect lacunaire, hémorragies ponctiformes, thromboses veineuses. A sa partie externe principalement le tissu nerveux était perforé de nombreuses lacunes dont le centre est occupé par des vaisseaux plus ou moins lésés, complètement isolés du parenchyme par un espace comblé de fibrilles conjonctives et par de rares macrophages. Malgré cet aspect lacunaire les cellules nerveuses paraissaient peu touchées.

Les mêmes léeione vaeculairee, plus discrètes, se retrouvaient au noyau caudé, à la oouche optique dont le noyau interne était plus epéoialement altéré sans lésion cellulaire ou cylindraxile appréciable. Dans toute l'étendue de l'encéphale, à part la région sous thalamique gauche et la commissure blanche antérieure nous n'avons pas trouvé de nodule inflammatoire. L'écorce cérébrale qui avait l'objet d'une étude spéciale ne présentait aucune lésion cellulaire appréciable : ni chromatolyse, ni corps granuleux ni léeion de la nénoplie.

En rapprochant oette observation anatomo-clinique des observations analogues on peut voir qu'elle comporte comme elles dee lésions des noyaux gris centraux. Mais dans les observations de Méry et Babonneix, de Delcourt et Sand, de Claude et Lhermitte, de Marie et Trétiakoff, de Harvier et Levaditi, de Tinel, la localisation n'est jamais aussi striotement limitée aux noyaux gris et il y a toujours associatione de lésione oorticales - en particulier, dans les observations de Tinel - dans celles de Marie et Trétiakoff, l'écorce était farcie de petits nodules inflammatoires, sans prédominanoe nette pour telle ou telle région, nodules qui par leur type se rapprochaient nettement des lésions de l'enoéphalite oculo-léthargique.

Du rapprochement que nous pouvione faire des observatione réoentes de ohorée aigüe mortelle, nous tirions

ces conclusions que la chorée n'est en réalité qu'un syndrome lié à l'évolution d'une encéphalite aigüe, habituellement curable, mais présentant une localisation élective aux noyaux gris centraux et plus particulièrement au putamen et au noyau caudé. Et la chorée aiguë peut ainsi cliniquement et anatomiquement être rapprochée de la chorée chronique, où la lésion lenticulaire s'associe si fortement à l'atrophie corticale comme l'ont montré P. Marie et Lhermitte.

Les infections les plus diverses peuvent ainsi déterminer des chorées aiguës : grippe, poliomyélite, rougeole, rhumatisme - et à côté d'elle l'encéphalite épidémique peut dans nombre de cas être incriminée. Elle ne reconnaitra aux signes cliniques qui accompagnent les mouvements choréiques aux modifications du liquide céphalo-rachidien qu'elle détermine - et anatomiquement aux nodules infectieux multiples aux lésions vasculaires et périvasculaires qu'elle produit et qui diffèrent profondément des lésions qui avaient été relevées par nous dans le cas que nous avons pu étudier.

La chorée aiguë nous apparait ainsi comme une maladie de région, analogue en cela à la maladie de Parkinson. Elle est le résultat d'une encéphalite, quelle que soit la nature même de cette encéphalite, et il nous semble que dans la genèse du mouvement choréique la lésion du noyau gris, en particulier du putamen, demeure indispensable.

Le rôle étiologique de l'encéphalite épidémique dans le déterminisme des syndromes parkinsonniens et de certaines chorées aigües.

L'apparition en Europe de l'encéphalite épidémique a rénové un certain nombre de chapitres de la pathologie nerveuse et particulièrement celle des noyaux gris centraux. L'affinité du virus encéphalitique pour la substance grise de la base est venue éclairer, dans une certaine mesure, la physio-pathologie du tonus musculaire et de certains mouvements involontaires.

I - Dès 1920, avec MM. SOUQUES & PICHON (1) nous signalions les premiers exemples de Parkinsonnisme post-encéphalitique, dont les cas ne se comptent plus actuellement. Nous présentions à la Société de Neurologie deux malades présentant une hypertonie musculaire avec tremblement dont l'aspect figé et soudé rappelait étrangement la "paralysie agitante" de Parkinson et chez lesquels on retrouvait, dans les antécédents

---

(1) Deux cas de Paralysie agitante consécutifs à l'encéphalite léthargique (en collaboration avec MM. Souques et Pichon). Société de Neurologie 3 Juin 1920. Revue Neurologique 1920 page 562.

immédiate, une atteinte caractéristique d'encéphalite léthargique était évidente et nous disions alors que l'encéphalite épidémique paraissait appelée à éclairer l'étiologie de certains syndrômes nerveux, de la paralysie agitante en particulier.

Pour celle-ci, les faits ultérieurs n'ont fait que confirmer trop amplement - malheureusement - le rôle étiologique de l'encéphalite dans la maladie de Parkinson, des sujets jeunes en particulier.

II - Dans le domaine des chorées aigües la maladie de von Oeconomo revendique également un certain nombre de faits. La chorée de Dubini, n'apparait plus - d'un avis unanime - que comme une manifestation de l'encéphalite épidémique. L'identité est ici particulièrement frappante.

Mais l'encéphalite peut réaliser trait pour trait, la chorée de Sydenham. De nombreux exemples en ont été rapportés tant en France qu'à l'étranger. Dans notre thèse inaugurale (1) nous rapportions, dès 1921, une observation personnelle de cet ordre de faits. Chez une enfant atteinte de chorée rentrant manifestement dans le cadre de la chorée de Sydenham, l'interrogatoire permettait de retrouver à l'origine des accidents un épisode infectieux aigü qui avait paru guérir complètement lorsqu'une diplopie fit son apparition en même temps que les premiers mouvements choréiques. Dans la plupart des cas de chorée post-encéphalitique

(1) loco citato page 42.

rapportés alors on retrouvait ces troubles oculaires, presque constants, de même que le début brusque et l'extension rapide très rapide des mouvements choréiques. A vrai dire dans nombre d'observations la distinction n'est pas aisée et cliniquement il nous parait impossible de différencier la chorée aigüe encéphalitique de la chorée de Sydenham ou de la chorée rhumatismale n'était l'enquête étiologique -avons-nous dit d'ailleurs dans notre thèse - apparait comme une maladie de région. Des causes différentes peuvent réaliser le même type clinique à condition qu'elles touchent une région précise de l'encéphale. Ce point nous semble être pour la chorée le corps strié et en particulier le noyau caudé et le putamen. Le virus encéphalitique dont nous savons la prédilection pour la région mesencéphalique est à même de réaliser cette atteinte élective dans un certain nombre de cas. Les faits ultérieurs ont d'ailleurs confirmé l'existence réelle de ces chorées aigües post-encéphalitiques.

*

*　　*

H É M A T O L O G I E - C O L L O Ï D O C L A S I E

I - L'Eosinophilie sanguine.

(En collaboration avec M. F. Bezançon)

Annales de Médecine 1914.

II - La forme anémique de la granulée.

(En collaboration avec M. N. Fiersinger)

Soc. Méd. Hop. 8 Novembre 1912.

III - Accidents rhumatoïdes au cours d'une résorption d'oedèmes.

(En collaboration avec M. Gouget)

Soc. Méd. Hop. 11 Octobre 1912

IV - La crise hémoclasique dans la maladie de Raynaud.

(En collaboration avec M. Souques)

Bull. Ac. Méd. 20 Juillet 1920.

V - Le choc au froid dans les ictères hémolytiques.

Obs. II in thèse Cayla - Paris 1927.

L'Eosinophilie dans les diathèses et les états aooaphylactiques.

(En collaboration aveo M. F. Bezançon).

Annales de Médecine t.II N° 1. Juillet 1914.

L'éosinophilie sanguine et les éosinophilies looales sont fréquemment constatées; les états au cours desquels on les renoontre sont bien oonnus, mais la pathogénie de ces éosinophilie est mal éluoidée, et leur signification reste suivant d'interprétations difficiles.

Nous avons essayé dans cette revue critique de olasser les faits, étudiant tout à tour l'éosinophilie des maladies infectieuses, des maladies parasitaires de l'asthme, des affeotions cutanées et enfin l'éosinophilie des états diathésiques - de l'anaphylaxie. Réservant un chapitre important à l'éosinophilie expérimentale nous terminons en discutant les rapports qui existent entre l'éosinophilie et l'immunité d'une part de l'anaphylaxie d'autre part.

L'éosinophilie dans les maladies infectieuses : elle disparait plus ou moins complètement pendant la période aigüe fébrile pour reparaitre au moment de la défervesoence ou au cours de la convalescence. Tandis

que dans les maladies à défervescence brusque comme la pneumonie l'éosinophilie reparait brusquement, et sans dépasser le chiffre de 2 à 3 % éosinophiles - dans les affections à déferfescence lente comme la fièvre typhoïde elle reparait progressivement et peut s'élever à 4 ou 5 %. Parfois même après le rhumatisme, la diphtérie, l'érysipère des hypéréosinophilies plus importantes, jusqu'à 13 % peuvent s'observer - mais de façon peu durable. Au cours des fièvres éruptives une hyperéosinophilie passagère peut de même se voir.

Au cours de la tuberculose pulmonaire l'éosinophilie disparait lors des poussées aigües, et reparait lorsque la poussée touche à sa fin.

L'éosinophilie sanguine dans les maladies parasitaires : elle est à peu près constante et constitue un symptôme fondamental de ces maladies, qu'il s'agisse de parasites élevés en organisation (toenia cestodes arsaris) ou de parasites rudimentaires comme les amibes. Ici l'éosinophilie n'est pas seulement sanguine, elle est aussi locale et autout des kystes hydatiques il n'est pas rare de voir une véritable gaugue d'éosinophiles. Mais ces éosinophiles sont comme l'ont montré Dévé, Chauffard et Boidin, différente des éosinophiles du sang : il existe non seulement alors des polynucléaires éosinophiles, mais des mononucléaires andophiles et même des cellules fusiformes semblent chargées

de granulations éosinophiles.

L'Eosinophilie sanguine dans l'asthme : Déjà Ehrlich en avait signalé l'importance et depuis toutes les observations sont venues corroborer cette constatation. L'éosinophilie atteint au cours des crises paroxystiques 8 et 10 % et parfois 22 et 53 %. Fait capital, entre les crises paroxystiques l'hyper-éosinophilie ne disparait pas complètement. L'importance de l'éésinophilie sanguine dans l'asthme est telle qu'elle constitue un véritable signe de la maladie et qu'elle peut même permettre de différencier l'asthme essentiel de certaines dyspnées asthmatiformes. Des observations récentes de Bezançon et Bernard, Part   Vallery Radot sont venues appuyer cette conception.

Dans l'asthme l'éosinophilie sanguine est, comme dans les maladies parasitaires, doublée d'éosinophilie locale. Dans une observation exceptionnelle de Lemierre et Kindberg on a pu voir des bronchioles obstruées par des masses de cellules éosinophiles - mais surtout le meilleur témoin de cette éosinophilie locale est la présence dans les crachats des asthmatiques de cellules éosinophiles.

Le crachat de l'asthmatique comme l'ont montré

Bezançon et de Joux est riche en polynucléaires éosinophiles identiques à ceux du sang, mais surtout en mononucléaires éosinophiles et en cellules à type conjonctif, analogues à celles qui entourent la membrane hydatique.

L'éosinophilie sanguine des affections cutanées - s'observe surtout dans les dermatoses bilieuses, dans la maladie de Duhring en particulier. Là encore coexistent éosinophilie sanguine et éosinophilie locale.

L'éosinophilie sanguine ou états diathésiques : devant la constance et l'importance de l'éosinophilie dans certains états pathologiques comme l'asthme et les dermatoses, certains auteurs ont tenté de grouper ces faits disparates et, les reliant par l'éosinophilie, d'en faire des manifestations différentes d'une même diathèse. C'est ainsi que Czerny a essayé d'individualiser la diathèse exsudative, Hiss la diathèse éosinophilique qu'il range à côté de l'arthritisme de la spasmophilie, du rachitisme et dans les principales manifestations sont pour lui l'asthme, l'entérocolite mucomembraneuse. Pour Eppinger et Hess l'intervention de l'antagonisme du vague et du sympathique jouerait un rôle primordial; les sujets vagotoniques, sensibles à la pilocarpine, facilement atteints d'asthme, d'urticaire, de dyshydrose etc., présenteraient en outre

fréquemment de l'hyperéosinophilie. Ces groupements morbides nous paraissaient alors bien artificiels et si l'éosinophilie nous semble constante dans l'asthme, il s'en faut qu'on la rencontre avec la même fréquence dans l'urticaire : elle y paraît exceptionnelle et ce serait plutôt une lymphocytose sanguine qu'on trouverait en pareil cas (27 % chez un sujet).

Eosinophilie et anaphylaxie : La découverte de l'anaphylaxie a permis d'expliquer certains cas d'asthme, d'urticaire, de coryza spasmodique, d'oedème de Quincke. L'existence d'éosinophilie dans l'asthme bronchique, d'éonophilie à la suite d'injection de sérum antidiphtérique (Schlecht) devait conduire à rechercher si cette éosinophilie n'était pas la signature d'un état anaphylactique. Pareille éosinophilie peut s'observer dans la résorption d'épanchement hémorragiques, séro-fibrineux. Ces faits permettent de penser qu'il s'agit là de manifestations toxiques, dues à la résorption d'albumines hétérogènes ou pathologiques, mais non pas sous la dépendance d'un choc ou d'un état anaphylactique.

Eosinophilie expérimentale : à la suite d'injection d'extraits parasitaires Melnikoff, Weinberg, Léger ont

observé l'hypéréosinophilie et celle-ci est plus accentuée quand on procède par injections répétées que par ~~une~~ dose massive. Weinberg et Seguin établissent que ces injections déterminent toujours une éosinophilie locale, précédée d'une éosinophilie sanguine constante, mais parfois très brève. Enfin ayant parfois noté, à la suite d'injection sous cutanés de liquide hydatique, une baisse rapide de l'éosinophilie sanguine ils pensent que cette baisse est due à la diapédèse des éosinophiles qui quittent les vaisseaux pour aller constituer au point d'injection un foyer d'éosinophilie locale.

La notion de diathèse exsudative, de vagotonie et de sympathicotonie devait conduire à rechercher si les injections d'adrénaline de pilocarpine faisaient apparaitre l'éosinophilie. Les résultats obtenus par Schlecht et Schwenker, par Schwegger, Von Neusser, sont contradictoires et on ne peut en tirer aucune déduction solide.

Les injections intra-trachéales d'extrait éthéré de bacille diphtérique ont permis à Ménard de réaliser chez le cobaye une éosinophilie locale d'apparition très rapide.

Les injections sous cutanées de substances albuminoïdes ont, d'après Schlecht et Schwenker, déterminé

de l'éosinophilie sanguine. Par la suite produisant chez les animaux en expérience un choc anaphylactique ils ont vu apparaitre une éosinophilie sanguine et une éosinophilie locale assez considérables, et cette dernière qui dominait au niveau des bronches et des bronchioles; elle était avant tout constituée de polynucléaires éosinophiles.

Mais déjà à lui seul le sérum anti-diphtérique peut produire l'éosinophilie - à eux seuls les extraits bactériens peuvent la provoquer - et nous étions amenés à en conclure qu'en dehors de toute anaphylaxie les injections de sérum et plus généralement les injections de protéines suffisent à déclancher de l'hyperéosinophilie. Les expériences de Weinberg et Séguin corroborent cette donnée : ils ont constaté que la crise anaphylactique, quelle que soit son intensité, n'est pas suivie d'une hausse de l'éosinophilie sanguine. L'expérimentation que nous avons poursuivie de notre côté ne nous a pas permis de saisir un rapport de causalité entre l'éosinophilie sanguine et l'état anaphylactique chez le cobaye. Même, à la suite d'injections de sérum humain, soit frais, soit inactivé, nous n'avons pas noté de hausse de l'éosinophilie sanguine. Sur 18 cobayes mis en expérience nous n'avons noté que 2 fois une éosinophilie à 7 et 9 %. Dans les 16 autres cas l'éosinophilie

ne variait pas et restait au chiffre initial entre 0.5 et 3 %. Chez 4 de ces cobayes le phénomène d'Arthus a été réalisé sans production d'éosinophilie.

Par contre, nous avons noté que dans 15 cas sur 18 le nombre des Martzelleux augmentait, atteignant les chiffres relativement élevés de 5 à 6 % et même 12 % dans un cas.

Enfin à la suite d'injection déchainante de sérum nous n'avons pas noté davantage d'éosinophilie.

Ainsi tout nous ramène à voir seulement dans l'éosinophilie une réaction particulière à certaines intoxications et surtout à des intoxications par des substances albumineuses. Si certaines d'entre elles ont une analogie avec les états anaphylactiques il ne s'ensuit pas pour cela qu'on puisse aller plus loin et surtout considérer l'éosinophilie comme un témoin d'état anaphylactique.

Néanmoins l'éosinophilie sanguine et locale des asthmatiques demeure un des critères les meilleurs de cette affection.

*

* *

ACCIDENTS RHUMATOÏDES AU COURS D'UNE RESORPTION D'OEDEMES
(En collaboration avec M. Gouget)

Société Médicale des Hôpitaux 11 Octobre 1912

Il s'agit d'accidents divers, à prédominance articulaire, survenus au cours de la résorption rapide d'oedèmes considérables chez un cardio-rénal, accidents dont la discussion pathogénique soulève des problèmes intéressants.

Le malade, âgé de 44 ans, présente depuis 6 mois des signes d'insuffisance cardiaque associée à une lésion rénale : dyspnée, vertiges, oligurie et surtout oedèmes volumineux, blancs et mous, remontant jusqu'à la base du thorax, les urines sont albumineuses (1 gr.) la tension artérielle est à 20. La défaillance cardiaque est attestée par un bruit de galop, par une hépatomégalie avec subictère, par une congestion des bases pulmonaires.

Sous l'influence du repos, du régime, de la théobromine, une diurèse abondante s'ébauche le 18 Avril, puis subit un temps d'arrêt, pour reprendre plus abondante le 25 Avril (8 litres en 24 heures, 7 gr. d'albumine par litre). A ce moment apparait un malaise général avec céphalée, courbatures, anorexie, vomissements

bilieux. Le 27 Avril apparaissent des douleurs articulaires très vives, généralisées, avec impotence fonctionnelle, sans gonflement ni rougeur, mais avec une légère élévation thermique à 38°, douleurs qui persistèrent jusqu'au 1er Mai. A cette date, les oedèmes étaient complètement résorbés. Dès lors l'amélioration s'accentua, tant au point de vue cardiaque qu'au point de vue rénal, malgré une recrudescence du subictère et de l'hépatomégalie.

L'apparition d'accidents alarmants au cours de la résorption de certains oedèmes est de notion déjà ancienne. La faiblesse générale, la céphalée, les douleurs musculaires de notre malade rappellent les petits troubles nerveux signalés par Kostkewitch en pareil cas. De même l'oedème pulmonaire aigu, les manifestations digestives ont été signalées. Mais les manifestations arthralgiques qui constituent la particularité intéressante de notre observation n'ont encore jamais été signalées au cours de la résorption d'oedèmes, et il importe d'en discuter la nature et la pathogénie.

L'absence de tuméfaction et de rougeur locales, la discrétion de l'élévation thermique, l'absence de sueurs, la polyurie concomittante nous permettent d'éliminer l'hypothèse d'une crise de rhumatisme articulaire aigu.

Ces accidents articulaires ne doivent donc pas être séparés des autres troubles présentés par le malade au cours de la résorption de ses oedèmes.

Il est impossible de ne pas noter l'analogie de pareilles manifestations avec la maladie du sérum; nous retrouvons même ici la période d'incubation habituelle de 10 jours, depuis le début de la résorption des oedèmes jusqu'au début des manifestations articulaires. Seule la nature du sérum cause des accidents diffère nettement de la maladie sérique habituelle: il s'agit ici du propre sérum du malade, et non d'un sérum étranger.

Notre observation s'apparente sur ce point à celle de Bezançon et de Jong où l'intoxication par un liquide d'épanchement pleural donna lieu à une véritable maladie sérique, et à celle de Tixier et Troisier, dans laquelle des arthropathies auto-taxiques survinrent au cours d'une crise d'hémoglobinurie paroxystique.

Il semble donc qu'il existe, à côté des arthropathies hétéro-toxiques, un groupe d'arthropathies auto-toxiques dans lequel rentreraient peut être la forme articulaire de l'urémie.

Nous signalons enfin que les diverses formes cliniques de l'urémie peuvent être reproduites par

les accidents de résorption : la forme nerveuse avec la céphalée, le délire, les convulsions; la forme respiratoire avec l'oedème aigu du poumon; la forme digestive avec les troubles gastro-intestinaux, avaient déjà été signalés. Notre observation montre que la forme articulaire de Jaccoud peut, elle aussi, figurer au nombre des accidents de résorption des oedèmes. Quelque soit leur pathogénie sans doute complexe, la similitude de ces accidents avec ceux de l'urémie est frappante, et méritait d'être signalée.

*

* *

La crise hémoclasique dans la maladie de Raynaud.
(En collaboration avec M. Souques)

Académie de Médecine 20 Juillet 1920.

L'existence dans la maladie de Raynaud d'accès d'asphyxie symétrique des extrémités déterminée, comme ceux de l'hémoglobinurie paroxystique, par le froid nous a conduits à rechercher dans cette affection la crise hémoclasique.

Nous avons pour ce faire provoqué chez 3 sujets des accès d'asphyxie locale en tous points analogues aux accès spontanés survenant chez eux pendant l'hiver, et nous avons noté les modifications de tension artérielle et de formule sanguine.

Chez notre première malade, atteinte de syndrome de Raynaud typique, les accès très fréquents, suivis à deux reprises de gangrène sous-unguéale, s'accompagnaient presque toujours de phénomènes généraux tels que malaise, frissonnements, courbatures, pâleur de la face.

Nous avons provoqué chez elle chaque semaine pendant 6 semaines consécutives des accès d'asphyxie

symétrique en plongeant ses mains dans un bain d'eau glacée, obtenant ainsi des accès locaux et des phénomènes généraux identiques aux accès spontanés.

Nos prélèvements de sang furent faits au niveau du lobule de l'oreille pour éviter les causes d'erreur dues à la cyanose locale des extrémités.

Dans toutes les expériences les résultats furent concordants tant pour les modifications de pression artérielle que pour les variations de la leucocytose : la diminution du nombre des leucocytes est le premier phénomène observé; puis se produit une chute de la tension artérielle plus ou moins marquée, descendant parfois de 11-7 à 6-2, apparaissant à la fin de la réfrigération, et ne durant que 10 à 15 minutes. Puis se produit un brusque relèvement de la tension et de la leucocytose, coïncidant avec la crise asphyxique locale.

Cliniquement, la leucopénie ne s'accompagne d'aucun trouble. Par contre, la chute de tension coïncide avec un malaise général qui va s'accentuant (pâleur, frissonnements, céphalée, constriction thoracique) et persiste beaucoup plus longtemps que l'asphyxie locale. Ces phénomènes généraux de même que la chute tensionnelle, atteinrent leur maximum le jour où la température

extérieure du laboratoire était la plus basse.

La succession de ces divers phénomènes s'est montrée immuable lors de toutes les expériences successives :

- dans un 1er temps survient la leucopénie passagère, variable dans son degré, et latente, révélée seulement par l'examen du sang;

- dans un 2e temps apparait la chute tensionnelle, fréquemment suivie d'un malaise général;

- enfin survient l'asphyxie locale nettement caractérisée par la cyanose et la paresthésie douloureuse.

De tels troubles ne s'observent pas chez les sujets normaux soumis à la même expérience.

Chez deux autres malades atteints de maladie de Raynaud typique, sans accompagnement de phénomènes généraux, nous avons déterminé en quelques minutes par l'immersion des mains dans l'eau glacée de l'asphyxie locale et une élévation de la tension artérielle (13 à 18 dans un cas) mais sans leucopénie ni malaise général.

Il semble donc que, du point de vue humoral comme du point de vue clinique il y ait au moins deux variétés de maladie de Raynaud : l'une caractérisée par des accès d'asphyxie et de gangrène symétriques purs et simples; l'autre, probablement plus rare, compliquée de phénomènes généraux. Dans celle-ci seulement se manifesterait la crise hémoclasique à laquelle semblent intimement liés les malaises généraux.

Le choc au froid dans les ictères hémolytiques.
in thèse Cayla - Paris 1927.

Observation d'un sujet atteint de splénomégalie avec anémie et subictère et qui présentait des crises diarrhéiques douloureuses suivies d'urticaire. Ces crises semblaient correspondre à des poussées d'hémolyse splénique. Le malade avait une anémie à 2 millions 600 avec anisocytose poly-chromatophilie - hématies granuleuses 20 %. Hématies nucléées 1 %. Une diminution considérable de R.G à 68. Pas d'hémolysine dans le plasma. Donatle Lauditeiner négatif. Il s'agissait donc bien d'un ictère hémolytique acquis avec anémie importante et crises hémolytiques dans lesquelles l'urticaire surajouté faisait penser à un facteur hémoclasique. Recherchant chez lui l'existence d'un choc au froid par immersion des bras dans l'eau glacée, nous avons pu constater une chute légère de pression de 12 à 10 ½ une leucopénie marquée de 8300 à 2500 et surtout l'apparition dans les urines d'une albuminurie passagère avec urobilinurie. Dans ce cas le choc vasculo sanguin était donc manifeste, la sensibilité au froid se traduisant par la leucopénie et l'urobilinurie - et enfin l'existence d'une albuminurie transitoire apparentait ce cas aux formes frustes d'hémoglobinurie paroxystique.

APPAREIL RESPIRATOIRE

1° - Le rôle des spirochètes dans les formes à rechutes et à poussées successives de la gangrène pulmonaire.
Mémoire d'agrégation Paris 1926.

2° - Forme chronique de la gangrène pulmonaire; présence de spirochètes dans la lésion.
(en collaboration avec MM. Bezançon Etchegoin Bernard)
Soc. Méd. Hop. Paris 26 Décembre 1926.

3° - Contribution à l'étude de la gangrène du Poumon.
Observations II. III. IV. V. in Thèse Bazouge
Paris 1925.

4° - La gangrène pulmonaire subaiguë et chronique.
Leçon faite à la Clinique médicale de St-Antoine.
1928.

5° - Pneumonie lobaire à Pneumobacilles
(En collaboration avec M. Gouget)
Soc. Méd. Hop. Paris 11 Octobre 1912.

6° - Abcès amibiens du poumon.
Obs. I et II in thèse Offerte Paris 1928.

Le Rôle des Spirochètes dans les formes à rechutes et à poussées successives de la gangrène subaiguë - Mémoire d'agrégation. Paris 1926.

La gangrène pulmonaire a été au cours de ces dernières années l'objet de toute une série d'études qui ont porté autant sur ses causes et ses lésions que sur les modalités cliniques qu'elle peut revêtir.

Des techniques nouvelles ont permis de déceler dans la presque totalité des cas, la présence des spirochètes dans l'expectoration de malades atteints de gangrène et dans lésions pulmonaires de ceux qui ont succombé. La présence de ces spirochètes à côté des anaérobies et des autres microbes a ouvert des horizons nouveaux sur l'étiologie de la maladie.

De même que l'étude bactériologique, l'étude clinique en semblait définitive : les grands types cliniques fixés par Laënnec, Colin, Boudet, Bucquoy, paraissaient suffire à classer tous les faits observés. Maladie rare, à évolution rapide, de pronostic extrêmement grave la gangrène pulmonaire paraissait presque toujours vouée à l'échec de toute thérapeutique. On signalait bien de loin en loin, comme Laënnec déjà l'avait fait, des formes localisées, atténuées,

récidivantes. Mais ces cas demeuraient l'exception.

Par contre depuis dix ans la gangrène pulmonaire semblait devenir à la fin plus fréquente et moins grave et nous n'en avons pas recueilli moins de 22 observations qui ont été étudiées, dans les thèses de Bazouge, d'Adida, de Beugnot, et plus particulièrement dans notre mémoire d'agrégation consacré en 1926 au Rôle des spirochètes dans les formes à rechute et à poussées successives de la gangrène pulmonaire. Depuis nous avons eu l'occasion d'observer des formes vraiment chroniques de la maladie, formes dont on hésite toujours à proclamer la guérison tant peuvent être longues les rémissions qui séparent les poussées évolutives de la maladie.

Maladie plus fréquente, la gangrène apparait aussi moins grave, on crut même au début à sa curabilité relativement facile : sous l'influence de la sérothérapie antigangréneuse, de l'arsénothérapie on put espérer avoir réalisé la guérison de gangrènes graves. Mais bientôt les récidives et les rechutes se produisant spontanément, s'établit solidement la notion de formes subaigues à évolution lente, de formes à poussées successives, de formes à rechutes.

Néanmoins à côté de ces formes dont la guérison semble précaire et qui abondent en complications et en séquelles on peut dès maintenant faire une place aux formes vraiment curables do la maladie, dans lesquelles la guérison semble se faire spontanément plutôt qu'elle ne doit être mise au compte des divers traitements mis en oeuvre.

La modification apportée à la olinique et à la bactériologie de la gangrène s'étend aussi à son anatomie pathologique et dans une observation que nous avons publiée avec MM. F. Bezançon et E. Bernard on peut saisir sur le vif les particularités de ces gangrènes à forme lente où parallèlement au processus de sphacèle se développe un processus de sclérose jeune qui permet de relier la gangrène aigûe aux gangrènes subaigues et aux abcès gangréneux et explique la tendance bronchectasiante si fréquemment observée à la suite de gangrènes à évolution prolongée.

Pour expliquer la fréquence plus grande de la gangrène nous avons recherché si l'étiologie de la maladie ne s'était pas modifiée, tant dans nos observations personnelles que dans celles qui ont été publiées par Girard, Lemierre et Kindberg, Rathe 29 Courocux et Desplats P.E. Weill, Bezançon Etchegoïn , Dzoulay et Bernard - nous avons toujours retrouvé à

l'origine les otites, les abcès pharyngiens, l'appendicite, l'étranglement herniaire. Les causes obstétricales nous ont paru relativement fréquentes : avortement, Basiotrepsie sur foetus mort; relativement rares les cas dans lesquels le processus d'embolie bronchique peut être incriminé : amygdalectomie. Dans un cas nous avons observé une gangrène secondaire au passage dans les bronches d'un fragment d'os - et nous ne pouvons que souligner l'opposition des statistiques françaises aux statistiques américaines où l'inhalation de corps étrangers, et les gangrènes par déglutition sont relativement fréquentes.

De même il ne nous a pas semblé qu'il faille incriminer ni la grippe ni l'inhalation de gaz toxiques pour expliquer la plus grande fréquence de la gangrène. Il ne parait pas davantage que la misère physiologique,, un trouble de nutrition, le diabète même favorisent son éclosion. L'embolie microbienne dans les formes secondaires, la pneumopathie primitive dahs les autres cas expliquent seules la gangrène due au développement dans le parenchyme pulmonaire des spirochètes et des anaérobies du type Veillon.

La gangrène subaiguë primitive.débute en général brutalement par un malaise général de la fièvre ou frissons qui font penser à la grippe et par un point

de côté avec dyspnée et signes très discrets de congestion d'une base le plus souvent vers le 4e ou 5e jour une ébauche de défervescence se produit, baisse de température, atténuation des troubles fonctionnels, qui contraste avec une altération progressive de l'état général. Vers le 8e ou 9e jour, la fièvre, les troubles fonctionnels reprennent de l'acuité, la fétidité de l'haleine apparait, l'expectoration mucopurulente du début devient plus abondante purulente fétide, putride.

Les signes du foyer et même d'excavation se précisent et la radio permet déjà de déceler au sein d'une ombre dense, inégale, de contour irrégulier, une image cavitaire. Souvent dès cette période une moindre mobilité du diaphragme, une grisaille diffuse de la base attestent l'atteinte superficielle de la plèvre. Le diagnostic de gangrène s'impose dès lors : l'adynamie, la fièvre, l'altération de l'état général justifient le pronostic le plus sombre. L'examen des crachats enfin permet dans 18 cas sur 20 de dépister, outre les anaérobies de type Veillon et la flore polymicrobienne la plus riche, les spirochètes.

Pour les mettre en évidence on peut parfois se contenter de colorations au Giemsa - à condition d'opérer sur des crachats tout nouvellement expectorés. Mais

Mais par cette méthode on risque comme il nous est arrivé au début de ne pas dépister le spirochète. Pour le mettre en évidence il est préférable comme Bezançon et Etchegoïen l'ont montré de recourir aux imprégnations argentiques par la méthode de Fontana-Tribondeau. Encore faut-il avoir soin d'opérer sur des crachats frais, étalés en nappe mince, et avoir eu soin au préalable de faire désinfecter à l'eau iodée la bouche du malade pour éviter les souillures de la bouche et la présence dans des parcelles salivaires du spirochète dentium. Dans certains cas on trouve le spirochète, voisin par sa morphologie du spirochète Castellani - en grande abondance - D'autres fois il se montre plus rare et il faut explorer plusieurs champs pour en découvrir un. En pratique on peut dire qu'il est exceptionnel chez un malade atteint de gangrène pulmonaire de ne pas rencontrer de spirochète.

Après ce début brutal de la gangrène on voit au bout de 2 ou 3 semaines l'aggravation cesser et peu à peu l'état général s'améliore. Insensiblement la fièvre diminue en lysis ou par clochers irréguliers - l'expectoration devient moins abondante, moins fétide et souvent même elle n'est fétide que passagèrement au moment de l'émission des crachats - les signes

physiques s'estompent. Il persiste cependant des signes radiologiques étendus et parfois même en dépit d'une amélioration apparente on voit l'ombre s'étendre et des cavernes nouvelles se creuser.

En moyenne après 6 à 10 semaines d'évolution la rémission se produit - l'apyrexie, la reprise de poids et de forces font croire à la guérison. Les signes d'auscultation sont devenus presque nuls. Certains signes indiquent cependant que ce n'est pas la guérison :

La toux persiste, avec un peu de dyspnée.

L'expectoration présente encore un peu de fétidité intermittente.

Il persiste de la matité et du silence respiratoire au niveau du foyer et surtout la radioscopie indique la persistance d'ombres pathologiques.

La poussée évolutive de gangrène a pu durer de 2 à 6 mois, la durée de la rémission est plus variable encore. La guérison complète peut s'observer, mais pour l'affirmer il faut, à notre avis, la disparition des signes cliniques et radiologiques. Nous avons ainsi observé une malade qui depuis 5 ans parait totalement guérie. Mais dans certains cas même après une rémission aussi importante la rechute est encore possible. Dans

un cas de Haguenau c'est après 17 ans que la récidive s'est faite.

La rechute survient le plus souvent dans les 2 ou 3 mois qui suivent la défervescence, avant même que le malade ait quitté l'Hôpital. Elle est annoncée par la reprise du point de côté, souvent par une hémoptysie; ou par le retour de la fièvre ou l'augmentation de l'expectoration. Les signes physiques reparaissent. Parfois au niveau même du foyer primitif dans la zone silencieuse où l'ombre radiologique s'attardait. Parfois au voisinage du foyer primitif qui semble ainsi faire tache d'huile - Mais d'autres fois aussi à distance dans un autre lobe ou dans l'autre poumon.

L'évolution peut ainsi se faire par poussées successives, plus ou moins longues, nombreuses et graves - et le plus communément ces formes subaiguës aboutissent à la mort par adynamie, cachexie, par gangrène à distance rarement, très souvent par hémoptysie, soit qu'il s'agisse de petites hémoptysies répétées soit qu'il s'agisse d'une grande hémoptysie foudroyante.

Ainsi la gangrène pulmonaire peut réaliser le type anatomoclinique de la gangrène à forme pneumonique, lobaire, ou de la forme broncho-pneumonique à noyaux disséminés.

<u>La forme pleurale</u> est plus rare : habituellement au cours de la gangrène pulmonaire la plèvre est touchée de façon superficielle et éphémère. Dans d'autres cas la localisation pleurale est prédominante. Nous en avons observé 2 cas qui se sont, après intervention chirurgicale terminés par la guérison. Dans les 2 cas le mode de début fut identique par un point de côté violent mais peu durable suivi d'apparition de malaise général de gatigue d'état subfébrile trainant pendant 15 et 18 jours. Dans le 1er cas au 15e jour le malaise s'accentue, la malade se fait examiner pour la première fois.- des signes pleuraux sont constatés - une ponction exploratrice ramène un liquide louche - le lendemain le long du trajet de ponction des signes de phlegmon ligneux apparaissent. On pratique immédiatement l'empyème qui donne issue à 2 litres de pus d'aspect et d'odeur gangréneuse. Les jours suivants la malade a une haleine et une expectoration putrides. Néanmoins la guérison survient 2 mois après le début.

Dans le second cas le malade 18 jours après le point de côté remarque la fétidité de l'haleine - mais traine pendant 10 jours encore. A son entrée à l'Hôpital nous constatons l'existence d'une pyopneumothorax avec oedème de la paroi, la ponction ramène du pus qui fourmille de spirochètes en association avec

ramosus à l'état de pureté. Après pleurotomie et

drainage, apparaissent des signes pulmonaires avec expectoration gangréneuse riche en spirochètes. Après 4 mois d'évolution les signes s'atténuent, le malade quitte l'hôpital très amélioré et il est revu un an après, apparemment guéri.

Enfin une 3ème observation que nous avons suivie à l'Hôpital de la Pitié avec M. Garnier, il s'agissait d'une pleurésie putride, enkystée de la base. Elle donnait lieu à des vomiques putrides riches en anaérobies multiples, mais ne renfermait pas de spirochètes. Le malade âgé et adynamique succomba et nous pûmes constater qu'il coexistait une pleurésie enkystée à anaérobies, ouverte dans les bronches - mais que cette pleurésie était due à un foyer de gangrène sous pleurale, gros comme une noix qui lui des spirochètes typiques tant à la surface de la caverne que dans la profondeur de ses parois. Il y avait donc là dissociation du syndrome bactériologique de la gangrène : gangrène pulmonaire à spirochètes et à anaérobies, pleurésie putride à anaérobies seuls.

Dans le plus grand nombre de cas le foyer de gangrène pulmonaire ou pleuro-pulmonaire est évident. Dans quelques cas il est latent . Les signes généraux, les signes fonctionnels de gangrène sont évidents;

l'expectoration putride existe cependant, l'auscultation ne permet pas de déceler autre chose qu'un peu de submatité et de silence respiratoire en un point des poumons et c'est seulement l'examen radioscopique seul qui fait dépister pour en caverne.

Parfois même la radiographie ne permet pas de déceler de lésion bien nette. Dans un cas de gangrène embolique consécutive à un septique nous avons assisté pendant plus de 6 mois à l'évolution par poussées successives de foyers multiples sans qu'il fut possible à aucun moment de préciser ni à l'augmentation ni à la radio le siège des lésions. Chaque nouveau foyer s'annonçait par des hémoptysies, un point de côté, une recrudescence de l'expectoration - sans qu'à aucun moment un signe cavitaire apparut à l'auscultation ou à la radio et sans qu'on put percevoir autre chose que quelques bouquets de râles fins irrégulièrement disséminés. Malgré le caractère fruste des signes physiques la gangrène n'en aboutit pas moins à la mort qui survient du fait d'une hémoptysie foudroyante.

Formes chroniques.-

Les formes ohroniques peuvent suocéder aux formes subaiguës ou débuter oomme elles. Souvent aussi la ohronioité s'avère d'emblée, le début est lent, insidieux, les poussées torpides et prolongées la maladies progresse, présentant tout au long de son évolution de saisissantes analogies aveo la tuberculose fibreuse.

La gangrène pulmonaire ohronique apparait souvent chez des sujets ayant dépassé 50 ans. La fatigue, la courbature, un amaigrissement qui peut atteindre 8 à 10 kilos en sont les premiers symptômes. Puis la toux apparait accompagnée d'une expectoration muqueuse ou mucopurulente.- enfin fréquemment de petites hémoptysies se produisent. Longtemps le diagnostic reste en suspens, on pense à la tuberculose, à une forme fruste de dilatation des bronches, à une bronchite chronique.

Mais au bout de 3 ou 3 mois, parfois plus tôt, la fétidité de l'haleine et de la toux, apparait, passagère; l'expectoration est plus abondante, plus souvent hémoptoïque. Cependant à l'auscultation on ne perçoit que quelques râles fugaces et le plus communément les malades sont mis en observation dans des services de tuberculeux.

Et ce n'est que dans une 3ème phase à l'ooaasion d'une poussée subaiguë lobaire ou à noyaux disséminés que la gangrène apparait manifeste aveo son expectoration abondante et fétide renfermant spirochètes et anaérobies - aveo ces signes de foyer aboutissant à l'excavation unique ou multiples. Toutefois malgré un état général profondément touché, aveo oyanose, hypotension, asthénie, amyotrophie, la température, malgré l'étendue des lésions pulmonaires ne dépasse guère 38 ou 38.5.

Des rémissions peuvent se produire, mais sans entrainer de régression des lésions pulmonaires, ohaque poussée est suivie de la oonstitution d'une ou de plusieurs oaverves ou oavernules qui, elles, ne régressent pas et ainsi le plus souvent en un temps qui varie entre 2 et 3 ans la maladie aboutit à la mort.

Dans les gangrènes à forme ohronique l'évolution lentement progressive vers la mort est la règle : les hémoptysies peuvent en marquer les reohutes, parfois importantes voire même mortelles. Les phénomènes de névrite du membre inférieur ne sont pas rares, mais surtout l'hippooratisme est oonstant, souvent préoooe, apparaissant avant même la fétidité, il atteint les

doigts et les orteils et dans deux cas nous avons même vu de véritables arthrites des épaules et des hanches s'ajouter à l'ostéopathie pulmonique hypertrophiante. Exceptionnellement dans une observation (Grands... Thèse Adida) la tuberculose est venue s'associer à la gangrène à la fin de son évolution.

Par des points multiples la gangrène chronique semble s'apparenter à la dilatation bronchique. Elle s'en différencie toutefois par le caractère et l'expectoration, sa flore, la présence de spirochètes, d'anaérobies; par son évolution plus rapide, son apparition à un âge plus avancé, par l'absence au cours de son évolution de dégénérescence amyloïde - enfin par les lésions anatomiques.

Plus fréquente chez les sujets âgés la gangrène chronique peut s'observer chez des sujets jeunes et même chez l'enfant. Dans un cas que nous avons suivi depuis 1923 avec MM. Bezançon et Etchegoin la maladie a débuté par une congestion du sommet gauche, aigüe avec fièvre pseudo palustre, une vomique putride, une image cavitaire du sommet, l'expectoration putride riche en spirochètes et en anaérobies manifestèrent la réalité de la gangrène. Après rémission de nouvelles poussées en octobre 1923 - en février 1924

montrent que la maladie poureuit son évolution et l'ombre apioale e'étend aux 2/3 supérieur du poumon. Un an de rémission pouvait faire penser à la guérison quand en 1925 3 poussées se produisent en Janvier, en Mai, en eeptembre et depuis oette époeue une nouvelle poussée, en 1928, permit de oonstater que, malgré un bon état général interourrent, les signes oavitaires oliniques et radiologiques persistent toujours et que l'expeotoration, nulle entre lee pouesées, reparait ohaque fois, fétide et riohe en spirochètes et anaérobies. Ici enoore il s'agit bien d'une gangrène ohronique eusceptible de prolonger longtemps son évolution.

Anatomie pathologique.-

Dans tous oes cas de gangrène ohronique le diagnoetic est longtempe hésitant et bien souvent on pense plutôt à la tuberoulose, à la dilatation des bronches ou à l'abcès gangréneux de dénomination ambigüe.

Cependant il nous semble que lee lésions anatomiques, la flore miorobienne, l'évolution toujours analogue de la maladie, permettent de rattaoher à la gangrène vraie des poumons ces formes à évolution subaiguë ou ohronique.

[illegible] la maladie [illegible] son évolution et [illegible] sur les expériences [illegible] placer à la [illegible] a précédé le commencement en janvi[illegible] cette énorme une nou[illegible] de constater que, malgré [illegible] Les signes cav[illegible] nettement tou[illegible] les nouvelles [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible] des lu[illegible] ou ambiguë [illegible]

Cependant il nous semble que les lésions a[illegible] [illegible] l'évolution toujo[illegible] de la maladie, permettent de rattacher à [illegible] pas permis [illegible] à évolution [illegible]

Les lésions que nous avons constatées à l'autopsis sont les mêmes à peu de chose près dans tous les cas: les adhérences pleuralss sont constantes obligeant à disséquer le poumon. La plèvre est irrégulièrement épaissie. Les poumons sont friables de consistance inégale, les nodules inflammatoires, les cavernes gangréneuses, les îlots de sphacèle alternant avec les zônes d'emphysème.

A la coupe le poumon apparait farci de cavernes et de cavernules séparées par des bandes de sclérose, des zônes d'hépatisation et des îlots broncho-pneumoniques en voie de mortification.

La paroi des cavernes est bien irrégulière, anfractueuse comme celles de la gangrène aigüe et non tapissée d'une membrane pyogène comme celle des abcès. Elles renferment un pus fétide dans lequel baigne un magma grisâtre ou verdâtre bourbillonneux constitué de fragments de parenchyme nécrosé, ou de masses blanc grisâtre à aspect d'étoupe ou de mastic.

La paroi anfractueuse est sillonnée de brides et de piliers dans les cavernes anciennes et présente toujours une riche vascularisation. Dans certains cas la caverne principale est entourée de cavernules communiquant par des trajets fistuleux, et séparées entre elles par du tissu hépatisé ou des îlots broncho-

pneumoniques en voie de nécrose.

Histologiquement la paroi de la caverne étage plusieurs couches : un centre nécrosé, magma amorphe formé de débris cellulaires méconnaissables assez riche en fibres élastiques, de leucocytes très altérés, d'une purée microbienne où les anaérobies sont l'élément essentiel.

En dehors s'étend une zône d'alvéolite fibrineuse et oedémateuse, ou hémorragique.

Enfin à la périphérie la structure du parenchyme reparait mais les bronches sont très altérées plus ou moins complètement oblitérées, la paroi disséquée et par endroits détruites, au niveau des nodules péribronchiques. Ceux-ci associent aux lésions nodulaires inflammatoires la dégénérescence fibrinoïde, et surtout déjà à ce niveau apparaissent des bourgeons de sclérose jeune.

Les lésions bronchiques se traduisent par l'épaississement de la paroi par l'altération de l'épithelium mais avant tout par l'infiltration par du tissu embryonnaire qui donne par son intensité un aspect de bourgeon charnu.

Autour de ces lésions inflammatoires et gangréneuses déjà apparait la sclérose, sclérose jeune,

solérose mutilante, soléroee pleurogène entourant et étouffant le lobule, comparable en oela à la solérose bacillaire ou spécifique.

Toujoure il e'agit de solérose jeune faite de cellules fusiformes noyées dans du tissu collogène, semée d'îlots de tissu lymphoïde parcourue de quelques trousseaux oonjonotifs. Cette solérose est richement vasoularisée, tengenoents, angiomateuse ce qui explique la fréquenoe des hémoptysiee dans la gangrène.

Enfin oette solérose n'est pas rétractile oicatricielle, elle n'a renfermé ni anthracose ni tissu élastique, mais bien au oontraire, elle est extensive progressive, farcie de nodules inflammatoires, semée de plages de nécrose caséeuse qui à un examen superficiel feraient croire à la tuberculose.

Ces lésions sont le fait de la gangrène qui détermine par son évolution le double processus de nécrose et de soléroee extensive - et ces lésions se retrouvent non seulement dans les gangrènes évoluant depuis des mois, mais dans les gangrènes à évolution rapide (6 semaines dans une de nos observations) où déjà une caverne sous pleurale unique est entourée d'une aréole étendue de solérose mutilante.

Dans de pareilles cavernes la topographie microbienne est toujours à peu près semblable : au centre des anaérobies à mesure qu'on se rapproche du parenchyme sain on découvre des spirochètes et peu à peu les autres germes disparaissent. Ces spirochètes, ayant mêmes caractères que ceux de l'expectoration, se retrouvent à la périphérie presque à l'état pur et dans certains cas Lemierre et Kindberg les ont vu engainer et pénétrer les vaisseaux comme le fait le tréponème dans la syphilis.

Semblable topographie ne peut être indifférente et il n'est pas possible que le spirochète ne joue pas un rôle important dans la gangrène pulmonaire. Peut-être faut-il voir en lui l'agent de la thrombose vasculaire, de la nécrose, l'agent contre lequel la sclérose jeune, mutilante s'organise; et secondairement sur ce parenchyme mal irrigué, peu résistant les germes anaérobies détermineraient le processus de putréfaction.

Les anaérobies que l'on rencontre sont multiples. Et parfois on peut trouver le fusiforme, ce n'est que bien rarement - et bien plus souvent on a à faire au ramosus, au m. parvulus, au streptocoque, au perfringens même, Quant au spirochète par ses dimensions, la

régularité de ses tours de spire, ses affinités toriales, sa résistance aux arsénobenzènes, il semble bien différent du spirille et l'association fusospirillaire si facile à colorer, et à détruire par les arsénicaux. Le spirochète de la gangrène, analogue au spirochète de Castellani, associé aux divers anaérobies du type Veillon nous parait bien être un agent important quasi constant et peut être indispensable de la gangrène pulmonaire à forme subaiguë et chronique, à lésions nécrotique et scléreuses, telle que nous la voyons depuis 10 ans réaliser des typecliniques si différents des formes classiques.

*

* *

Les symptômes pulmonaires de la grippe actuelle.
(En collaboration avec MM. F. Bezançon & Cochez)
Académie de Médecine 31 Janvier 1922.

D'après nos observations faites à l'Hôpital Boucicaut en Décembre 1921 et Janvier 1922, l'épidémie grippale actuelle a passé nettement par 3 phases :

1ère phase : manifestations angineuses de type divers, ne différant des angines banales que par le fait de leur éclosion presque simultanée.

2ème phase : manifestations inflammatoires des voies respiratoires supérieures; apparition des symptômes nerveux de la grippe.

Entre le 25 et le 30 Décembre, les signes nerveux pathognomoniques de la grippe (céphalée, rachialgie, asthénie, courbatures) se manifestèrent. La note hémorragique apparut discrètement sous forme d'épistaxis, d'apparition prématurée des règles.

Les manifestations respiratoires consistèrent en catarrhe oculo-nasal, rhino-pharyngite, laryngo-trachéite, bronchite banale, réalisant parfois un aspect de rougeole à la période d'invasion.

3ème phase : Manifsetations pleuro-pulmonaires :

Ce n'est qu'après le premier Janvier qu'apparurent lee manifestations pleuro-pulmonaires, soit d'emblée, soit secondairement aux autres symptômes.

Le début dans l'un et l'autre cas, était marqué par des frissons, une élévation rapide de la température, un point de côté souvent bilatéral. La prostration, le teint terreux, plombé ou au contraire vultueux, cyanotique, la dyspnée extrême rappelaient les malades de la grande épidémie de 1918-19, mais ces symptômes étaient fugaces.

Malgré la brusquerie du début, aucun de ces malades ne présenta de pneumonie.

Les symptômes thoraciques le plus souvent bilatéraux, sont diffus : les signes de bronchite (râles sibilants, ronflants, humides) sont associés à des symptômes pulmonaires rappelant ceux de la congestion pleuro-pulmonaire type Potain. Ils rentrent dans le cadre des splénopneumonies de Mosny et Malloizel, ou dans celui des cortico-pleurites profondes de Bezançon et de Jong, se localisant surtout dans les régions postéro-inférieures des poumons.

La matité d'une ou des deux bases est presque hydrique. Les vibrations y sont abolies dans la partie inférieure. Le silence est souvent le seul symptôme d'auscultation au début, puis apparait un souffle aigu, tubo-pleural, étalé sur une large surface. Il existe de la

broncho-égophonie, de la pectoriloquie aphone. Les râles parfois tardifs, sont souvent à grosses bulles.

Mais le silence et le souffle dominent, attirant l'attention sur la plèvre, La ponction exploratrice ramène souvent quelques centimètres cubes de liquide séro-fibrineux ou louche, à polynucléaires; ce liquide est souvent stérile, mais parfois on y trouve du pneumocoque. Dans ce cas même, la transformation purulente ne se produit pas toujours.

Les crachats présentent quelques caractères particuliers : ou bien ils sont nettement purulents, verdâtres, d'aspect nummulaire; dans ce cas l'examen révèle l'absence de mucus, et ne montre que des polynucléaires plus ou moins dégénérés. - ou bien l'expectoration est muco-purulente, parfois très abondante et spumeuse, éveillant l'idée de l'oedème pulmonaire. Leur examen montre par contre l'absence totale ou presque totale d'albumine, la présence de réseaux fibrillaires abondants et de polynucléaires presque normaux (crachats du type bronchique).

Nous n'avons jamais observé dans cette épidémie, de véritable expectoration oedémateuse, non plus que de véritables hémoptysies comme dans la grippe de 1918-19.

L'examen bactériologique des crachats montre du pneumocoque en grande quantité, souvent associé au cocco-bacille de Pfeiffer, au pneumo-bacille de Friedlander ou au micrococcus catarrhalis.

Les signes fonctionnels sont dominés par la dyspnée; la cyanose disparait rapidement.

La température est rémittente, la défervescence se faisant en lysis irrégulier.

La pression artérielle, plutôt diminuée, n'est jamais aussi abaissée que lors de l'épidémie de 1918-19.

L'hémoculture, en général négative, a donné dans un cas du pneumocoque, dans un autre du pneumo-bacille.

En résumé, l'épidémie actuelle de grippe rappelle celle de 1918-19 par certains points seulement ébauchés : tendance hémorragique, cyanose légère.

Au point de vue pulmonaire, il existe de grandes différences entre les deux épidémies :

- l'absence d'hémoptysies, d'oedème pulmonaire;
- la prédominance des lésions bronchiques révélée par l'examen de l'expectoration;
- la prédominance du souffle sur les râles au point de vue stethoscopique.

Au point de vue nécrographie, les lésions observées sont, comme en 1918-19, très éloignées de la pneumonie,

[illegible]

la virus grippal, anergisant, ne pouvant réaliser le type pneumonique qui est par exeellenoe uné pecoessus allergique d'hypersensibilité.

La note congestive pulmonaire aveo alvéolite oatarrhale et réaotion pleurale oonoomittente domine le tableau olinique réalisant la congestion pleuropulmonaire de Potain, pour laquelle nous préférons l'épithète de cortico-pleurite.

Enfin, nous signalons la bénignité de cette épidémie, auoun décès ne s'étant produit parmi les 60 malades soignés dans notre service de Boucicaut.

*

* *

Pneumonie globaire à pneumo-bacilles
(en collaboration avec M. Gouget)

Soc. Méd. des Hop. 11 Octobre 1912.

Nous avonspublié l'observation clinique et anatomique d'une pneumonie lobaire à pneumo-bacilles de Friedlander ayant évolué progressivement vers ~~xxxx~~ la mort par hépatisation suppurée.

Le début fut marqué chez un homme de 44 ans, par un point de côté survenu brusquement avec toux dyspnée, céphalée, mais sans frisson initial.

Au 10e jour de la maladie, à son entrée à l'hôpital l'état général est grave, température à 38,6, urines légèrement albumineuses, traits très tirés, teint terreux. La dyspnée est intense avec cyanose, la toux est fréquente, l'expectoration abondante, jaune et visqueuse. Localement on trouve un foyer de la base gauche avec matité étendue et complète, diminution des vibrations, souffle rude, surtout expiratoire, râles sous crépitants et bronchophonie.

Au 15e jour aggravation de l'état général, pouls rapide, mal frappé, la dyspnée et la cyanose s'accentuent. L'expectoration abondante est grisâtre

vicieuse, le souffle prend un timbre tubaire très net et s'accompagne de râles crépitants serrés.

Du 15e au 20e jour la dynamie s'accentue avec subdélire, la dyspnée est extrême, 80 respiration à la minute. L'expectoration est purulente, verdâtre, le souffle s'étend, prend un timbre cavitaire avec gargouillement dans toute l'étendue du poumon. A droite apparaissent de la submatité avec souffle tubaire et râles sous crépitants. Le malade succombe le 20e jour.

Autopsie : Le lobe inférieur gauche est transformé en une véritable éponge purulente, extrêmement friable, d'où s'écoule un pus épais et gluant. Le lobe supérieur un peu plus consistant à une tranche plane grise luisante d'où sourd le pus. A droite congestion oedémateuse des lobes supérieur et moyen. Hépatisation du lobe inférieur à surface de section lisse luisante d'aspect gris rosé homogène.

Bactériologie : Le suc pulmonaire des deux poumons donne des cultures pures de pneumo-bacilles de Friedlander.

Histologie : Lésions d'alvéolite leucocytaire, avec congestion oedémateuse et réaction fibrineuse

plus ou moins marqué. Au niveau du lobe inférieur gauche infiltration pyoïde totale avec nécrose et destruction des cloisons alvéolaires. La nature pneumo-bacillaire du microbe en cause est incontestable d'après les caractères de culture en divers milieux. Nous ne pouvons admettre qu'il s'agisse d'une infection secondaire, du fait que le poumon droit atteint depuis 48 heures seulement, ne contenait comme le poumon gauche que du pneumo-bacille.

Or cette infection pulmonaire pneumo-bacillaire a provoqué des lésions franchement lobaires, hépatisation uniforme, homogène du lobe inférieur du poumon droit, hépatisation grise également uniforme du poumon gauche. Bien que la réaction fibrineuse soit ici moins intense que dans les pneumonies typiques elle existe cependant. Nous sommes donc autorisé à étiqueter notre cas pneumonie lobaire à pneumo-bacille malgré le schéma un peu théorique qui veut opposer la pneumonie lobaire exclusivement pneumococcique à la broncho-pneumonie lobulaire de nature microbienne variable.

En réalité, la pneumonie pneumo-bacillaire existe. Certains de ses caractères spéciaux précisés par Weichselbaim lui-même, puis par Stühlern, Moisejew, en France par Brissaud se retrouvent dans notre cas.

Au point de vue anatomique c'est l'aspect lisse des surfaces de coupe, la consistance visqueuse du suc pulmonaire, l'exsudat du leucocytaire que fibrineux, la tendance nécrosante et suppurative du processus, enfin la prolifération extrême du pneumo-bacille qui remplit parfois d'une culture compacte certains alvéoles.

Au point de vue clinique, c'est l'absence fréquente du grand frisson initial et de l'herpèe, la température irrégulière est relativement peu élevée, l'expectoration très visqueuse souvent hémorragique, fourmillant de pneumobacilles, la tendance à l'extension rapide, l'état général grave d'emblée, la mort habituelle est souvent précoce. Il existe cependant des cas à évolution très lente, durant des semaines, simulant une pneumonie tuberculeuse. Le nôtre en est un exemple, et nous avons redouté chez lui la pneumonie caséeuse. L'examen bactériologique des crachats nous avait montré l'absence de bacilles de Koch. Il aurait dû s'il avait été complet, nous permette un diagnostic bactériologique certain en nous révélant la présence de pneumo-bacilles en abondance extrême comme il est de règle en pareil cas.

Abcès amibiens du poumon.

En collaboration avec MM. Hillemand & Célice.

In thèse Offerlé, Paris 1928.

Nous avons eu l'occasion de suivre deux malades atteints d'abcès amibiens du poumon qui l'un et l'autre guérirent par le traitement par l'émétine.

Le premier cas suivi avec Hillemand concernait un homme de 54 ans, qui, au 10e jour, d'un état pulmonaire subaigu présenta une vomique de pus brunâtre suivie de l'apparition de signes cavitaires dans l'aisselle droite. Dès lors l'expectoration s'établit autour de 400 à 600 grammes par jour, pauvre en microbes brunâtre, légèrement fétide. L'interrogatoire apprenait que le malade avait 9 ans auparavant été atteint aux armées de dysentérie sévère donnant lieu à 15 à 20 selles par jour et que depuis lors il avait conservé des troubles intestinaux : selles irrégulières, pâteuses et diarrhée. Nous ne pûmes déceler la présence ni d'amibes ni de kyste. La rectoscopie ne montra aucune lésion caractéristique de la dysentérie. Néanmoins nous avons soumis de malade à une série d'injections d'émétine et sous l'influence du traitement nous avons vu se tarir l'expectoration, disparaitre les signes

cavitaires, l'état général se remonter et les troubles intestinaux, tenaces depuis 9 ans, cesser complètement. Enfin parallèlement, la radio permettait de constater une atténuation des ombres pulmonaires mais celles-ci furent longues à disparaitre complètement et ce n'est que 6 mois après le début du traitement qu'on put constater la guérison complète et la restitution ad integrum.

La seconde observation recueillie avec Célice a trait à un jeune homme de 23 ans qui depuis plus de 18 mois présentait des troubles pleuro-pulmonaires. Soldat au Maroc il avait eu une dysentérie légère et se croyait guéri. Après sa libération il fut pris d'un point de côté à la base droite, traina, subfébrile, amaigri pendant 3 mois et finit par rentrer à l'Hôpital. On constata a lors l'existence de signes pleurétiques une ponction ramena du pus et du sang , une thoracotomie pratiquée à l'anesthésie locale donna issue à plus d'un litre de pus et de sang. Trois mois après le malade est considéré comme guéri. Quand à l'occasion d'un effort il est pris d'une quinte de toux suivie d'une vomite massive qui se renouvelle les jours suivants et persiste ainsi quotidienne d'octobre 1925 à Avril 1926. A ce moment, le malade cachectisé ayant maigri de plus de 13 kilos, asthénique, anémié, expectore chaque jour 200 à 300 grammes de crachats

hémoptoïques. La fièvre oscille entre 38 et 38.5, des hémoptysies abondantes se produisent entrainant à plusieurs reprises des synoopes. Il est aussitôt soumis à un traitement par le stovarsol et l'émétine du 20 Avril au 1er Mai l'expectoration se tarit, la fièvre disparait. Les signes cavitaires très nets à la partie moyenne du poumon droit régressent rapidement et les images radiographies qui, primitivement, montraient un énorme abcès avec niveau liquide horizontal décèlent une amélioration parallèle.
Le 9 Juin, 6 semaines après le début du traitement la guérison complète était obtenue et s'est maintenue telle depuis lors. Le malade continue néanmoins à faire chaque semaine une cure de Stovarsol.

Cette observation nous a paru digne d'intérêt en raison de l'existence d'une pleurésie purulente associée de la longueur de l'évolution de l'abcès du poumon, de l'importance des vomiques et des hémoptysies, de la gravité de l'état général, mais surtout en raison del'efficacité singulièrement rapide du traitement par l'arsenic et l'émétine qui assura la disparition complète clinique et radiologique des troubles et des lésions qui depuis 18 mois étaient installées

T R A V A U X   D I V E R S

Note sur un cas d'Ictère grave mortel avec azoturie et azotémie et absence presque totale des lésions hépatiques.

En collaboration avec M. BRUHL,

Soc. Med. Hop. 6 Mars 1914.

Sur les causes de la rétention biliaire dans les spirochétoses ictéro-hémorragiques.

En collaboration avec M. BRULE.

Soc. de Biologie 19 Mai 1917.

Endocardite tuberculeuse et hémorragie cérébro-méningée.

En collaboration avec M. F. BEZANCON.

Société d'Etudes Scientifiques sur la Tuberculose

Mars 1914.

TABLE DES MATIERES.